EINIGE

ABKÖMMLINGE DES KAIRINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

CHARLES A. KOHN

AUS NOTTINGHAM.

WÜRZBURG.

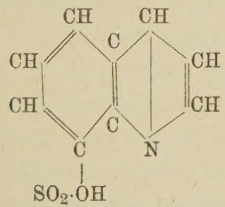
DRUCK DER STAHEL'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1886.

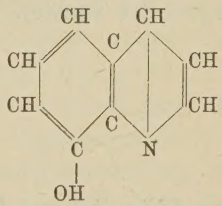
Nachstehende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. *Otto Fischer*, im hiesigen Universitätslaboratorium, im Laufe des Wintersemesters 1885/86 ausgeführt.

Möge es mir gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer, für den werthvollen Rath den mir derselbe stets in so liebenswürdiger Weise zu Theil werden liess, sowie für die gütige Ueberlassung von Material meinen wärmsten und aufrichtigsten Dank auszudrücken.

Aus Orthochinolinmonosulphosäure, welche zuerst von *Lubavin* 1869 dargestellt wurde, erhielten *Bedall* und *O. Fischer*[1]) beim Schmelzen mit Aetzkali das Ortho-oxychinolin, — ein Körper, der zu einer Reihe von Verbindungen geführt hat, die wegen ihrer physiologischen Wirkung ein hervorragendes Interesse besitzen. Das Orthooxychinolin erwies sich identisch mit dem aus Oxychinchoninsäure gewonnenen α Chinophenol von *Weidel*, sowie mit dem nach der *Skraup*'schen Methode aus Orthonitro- und Orthoamidophenol erhaltenen Oxychinolin.



Orthochinolinmonosulphosäure.



Orthooxychinolin.

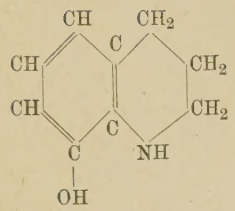
Beim Reduciren von Oxychinolin entsteht das Oxychinolintetrahydrür[2]), eine secundäre Base, worin das am Stickstoff gebundene Wasserstoffatom sich leicht durch Alkylgruppen vertreten lässt. So entstehen Oxyhydromethyl- und Aethylchinolin[3]), zwei Basen, die wegen ihrer Wirkung auf den Organismus sich von besonderer Wichtigkeit erwiesen haben, — welche in Form ihrer salzsauren Salzen als „Kairin" bekannt sind.

---

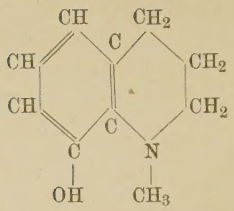
[1]) B.B. XIV. 442.

[2]) Bedall und O. Fischer. B.B. XIV. 1366.

[3]) C. Fischer B.B. XVI. 712.



Oxychinolintetrahydrür.



Oxyhydromethylchinolin.

Die vorliegende Arbeit, die in zwei Theile zerfällt, behandelt einige Derivate desselben, speciell in der Richtung der von Oxyhydromethyl- und Aethylchinolin abgeleiteten Ammoniumjodiden und Ammoniumbasen. Diese Verbindungen boten nach den Untersuchungen von *Hofmann* über Piperidin und Coniin und auch nach der in neuester Zeit erschienenen Abhandlung von *Feer* und *Königs* über Hydromethylchinolin und die entsprechende Ammoniumbase, ein gewisses Interesse.

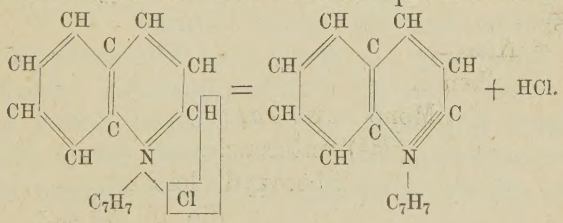
Der zweite Theil der Arbeit behandelt einige Kairinderivate, die zum Zweck ihrer physiologischen Untersuchung dargestellt wurden.

I.

Aus Chinolin und Benzylchlorid erhielten *Claus* und *Himmelmann*[1]) das Additionsprodukt — $C_9H_7N\,C_7\,H_7Cl$ —, welches durch Kalilauge, sowie durch Silberoxyd in der Kälte, vollständig zerlegt wird, unter Bildung einer unbeständigen Base, die in Wasser so gut wie unlöslich ist, in Aether oder Alkohol dagegen sich leicht löst und welche bei der Behandlung mit Salzsäure das ursprüngliche Product zurückbildet. Aehnlich werden Chinolinjodmethylat und höhere Jodalkyladditionsproducte des Chinolins durch Kalilauge in Basen übergeführt, die in der frisch bereiteten Lösung stark alkalisch reagiren und

[1]) B. B. XIII. 2045.

die durch ihren stechenden Geruch charakterisirt sind.[1]) Dieselben Verbindungen entstehen, wenn man Silberoxyd an Stelle der Kalilauge anwendet. Diese Basen sind in Wasser, Aether, Alkohol, Chloroform und Benzol leicht löslich. An der Luft werden sie sofort oxydirt unter Bildung von harzigen Produkten; sie fällen Metallsalze, mit Ausnahme der Kali- und Natronsalze, aus ihren Lösungen und treiben Ammoniak aus ihren Salzen aus. In Gegenwart von Wasser ziehen diese Basen Kohlensäure begierig an, im trockenen Zustande dagegen gar nicht. Ein solches kohlensaures Salz in Kohlendioxyd-Athmosphäre über Schwefelsäure getrocknet, enthält keine Spur Kohlensäure mehr. Die Eigenschaften dieser Verbindungen stehen zwischen denen einer tertiären Base und einer Ammoniumbase. Die Zerlegbarkeit der Additionsprodukte schon mit Kalilauge, — in der Wärme wird das Chinolinbenzylchlorid durch Ammoniak zersetzt — ihre Löslichkeitsverhältnisse (obschon in Wasser löslich sind sie in keinem Falle irgendwie zerfliesslich in diesem Mittel) und ihre Unfähigkeit Kohlensäure anzuziehen, veranlasste *Claus* zu der Vermuthung, dass man hier nicht mit Ammoniumbasen zu thun hat, sondern dass durch die Einwirkung von Alkali auf Chinolinbenzylchlorid, Chinolinmethyljodid etc. eine wesentliche Veränderung im Chinolinkern stattfindet und das die entstehenden Basen als Benzyl- (resp. Methyl-, Aethyl- etc.) Chinolin anzusehen sind, die durch Abspaltung von einem Molecül eines Halogenwasserstoffs aus den Additionsproducten entstehen.[2])



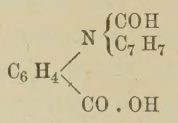
[1]) *Claus* u. *Tosse*. B. B. XVI. 1277.

[2]) B. B. XV. 475.

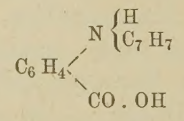
In diesem Fall tritt der Stickstoff fünfwerthig auf, was dadurch bestätigt wird, dass diese Basen nur in Gegenwart von Wasser Kohlensäure anzuziehen vermögen.

Bei der Oxydation von Chinolinbenzylchlorid entstehen nach *Claus* und *Glyckherr* [1]) folgende zwei Säuren:

1) Benzylformylamidobenzoesäure:



2) Benzylamidobenzoesäure:



Aehnlich verhält sich Chinolinbromaethylat bei der Oxydation, indem Aethylformylamidobenzoesäure und Aethylamidobenzoesäure gebildet werden. Dass in diesen Fällen der Pyridin- und nicht der Benzolkern des Chinolins angegriffen wird, schreibt *Claus* der Gegenwart von fünfwerthigem Stickstoff zu; dass die Benzyl- und Aethylgruppen in dem Oxydationsprodukt noch vorhanden sind, ist nach *Claus* in vollständigem Einklang mit seiner oben angegebenen Auffassung dieser Basen. Die Reindarstelldieser Basen ist wegen ihrer leichten Oxydirbarkeit mit solchen Schwierigkeiten verknüpft, dass die von vielen Seiten angeführten Analysen wenige Anhaltspunkte für die Constitution derselben liefern können.

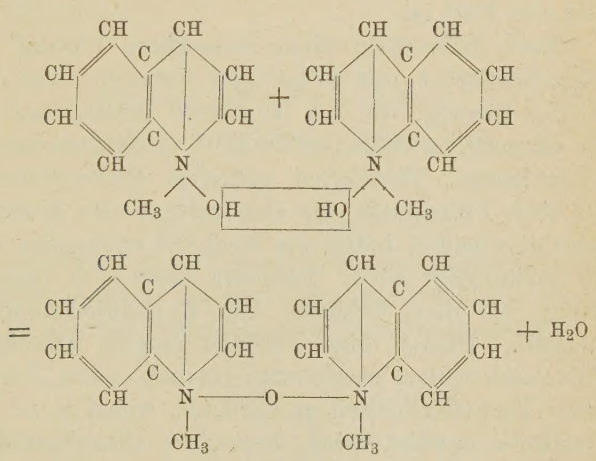
Die Zersetzung von Mono- und Dibromchinolinjodmethylat wurde von *La Coste* [2]) untersucht. Dieselben werden durch Kalilauge, sowie Silberoxyd, leicht in alkalische unbeständige Basen übergeführt, die in Wasser und Aether schwer löslich sind, in Alkohol dagegen leicht.

---

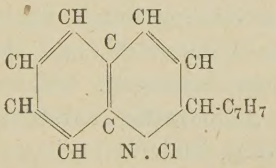
[1]) B. B. XVI. 1283.

[2]) B. B. XV. 186.

An der Luft verharzen sie ähnlich wie die aus den Halogenalkyladditionsproducten des Chinolins entstehenden Basen; diese harzigen Produkte werden nicht mehr von Säuren angegriffen. Dieselben fasst *La Coste* als Anhydride der zuerst entstandenen Ammoniumhydroxyden auf, aber nach *Claus* steht ihre Unfähigkeit sich mit Säuren zu vereinigen, dieser Anschauung direkt im Widerspruch. Nach *La Coste* entsteht also aus Chinolinjodmethylat zuerst eine wahre Ammoniumbase, wovon zwei Molecüle unter Austritt von Wasser zu einem Anhydrid condensirt sind:

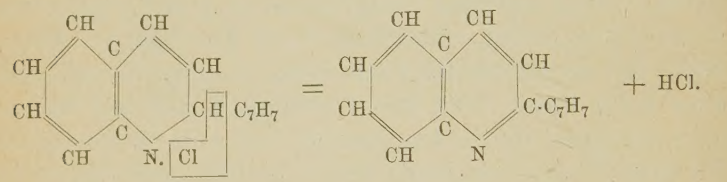


Krakau[1]) fasst diese Basen folgendermassen auf. Bei der Bildung der Additionsprodukte wird die doppelte Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff gelöst. Das Chinolinbenzylchlorid wäre also:



[1]) B. B. XIII. 1820.

Mittelst Kalilauge wird dann Salzsäure entfernt und die doppelte Bindung wieder hergestellt:



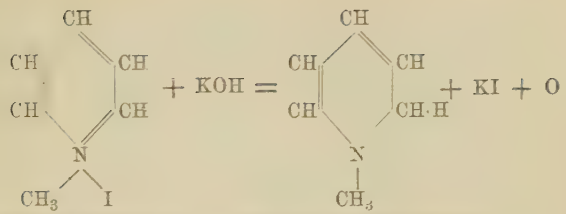
Hier bleibt der Stickstoff aber dreiwerthig, so dass er nochmals Jodmethyl addiren sollte, was nach *Claus* [1]) nicht der Fall ist.

Beim Behandeln einer wässerigen Lösung von Pyridinjodmethylat mit Silberoxyd entsteht eine stark alkalische Lösung, die das Hydroxyd enthält und aus der sich sämmtliche Salze des Methylpyridylammoniums darstellen lassen. Schon bei gelindem Eindampfen bräunt sich diese Flüssigkeit, bis sich zuletzt eine dunkelbraune Masse abscheidet, indem ein stechend riechendes farbloses Oel verflüchtigt wird. Leichter lässt sich dasselbe gewinnen bei dem Erhitzen von Pyridinjodmethylat mit Aetzkali. Dieses ölige Produkt reagirt alkalisch, und wird durch seinen stechenden Geruch, sowie durch seine leichte Veränderlichkeit an der Luft, wobei es zu harzigen Produkten oxydirt wird, besonders charakterisirt. Mit Jodaethyl, Jodamyl, Allyljodid, Aethylenbromid und Benzylchlorid bildet Pyridin gleichfalls Additionsprodukte, die ähnliche Eigenschaften zeigen. Diese Verbindungen sind von *Hofmann* [2]) untersucht worden. Er betrachtet die Basen als Monohydroalkylpyridine, die aus den Additionsprodukten entstehen durch Lösen einer doppelten Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff. Das Jod wird als Jodkalium entzogen, während der Sauerstoff des Kalis in der gleichzeitig entstehenden ulminartigen Materie Verwerthung findet.

---

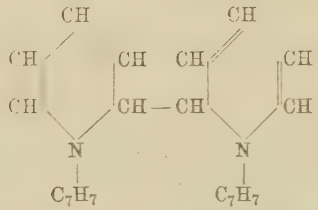
[1]) B. B. XV. 475.

[2]) B. B. XIV. 1497.

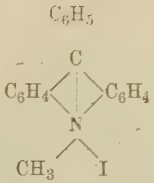


Pyridinjodmethylat. Monohydromethylpyridin.

Diese Annahme findet in der Reduction dieser Verbindungen mittelst Natriumamalgam, einen Beweis, wobei Dipyridine entstehen — z. B. aus Pyridinbenzylchlorid Dibenzyldipyridin:



Die Acridin-Ammoniumverbindungen sind von *Bernthsen*[1]) studirt worden. Phenyl- wie Methylacridin verbindet sich leicht mit Jodmethyl zu dem Jodmethylat:

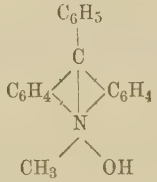


Methylphenylacridiumjodid.

Dieser wird durch Kalilauge und auch Ammoniak zerlegt, indem eine alkalische unbeständige Base entsteht, die in Wasser fast unlöslich, in Aether und Alcohol dagegen leicht löslich ist. Mittelst Silberoxyd entsteht dieselbe Verbindung. Mit Jodwasserstoffsäure wird das Additionsprodukt regenerirt, welches beim Erhitzen Jodmethyl verliert und bei der Reduction Hydrophenylacridin

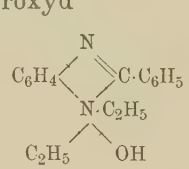
[1]) Ann. Chem. Pharm. 224. 1.

liefert. Beim Erhitzen der freien Base wird Phenylacridin gebildet. Nach *Bernthsen* ist diese Acridiumverbindung als eine quarternäre Ammoniumbase aufzufassen, obschon sie in ihrem Verhalten, — speciell ihre Zerlegbarkeit durch Kalilauge und Löslichkeit in Aether, — sich von dem Tetramethylammoniumhydroxyd wesentlich unterscheidet.



Methylphenylacridiniumhydroxyd.

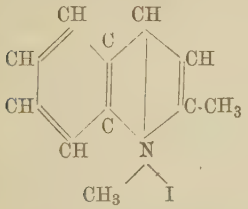
In dieser Anschauung wurde er dadurch bestärkt, dass einige von *Hübner*[1]) aus seinen Anhydrobasen dargestellten Ammoniumbasen z. B. das Diaethylanhydrobenzdiamidobenzolhydroxyd



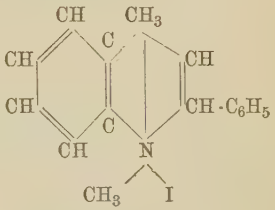
ähnliche Eigenschaften zeigen. Sie sind in Wasser unlöslich, in Aether, Alkohol, Benzol und Petroleum löslich, und werden aus ihren Salzen durch heisse Kali oder Natronlauge, zum Theil auch durch Ammoniak abgeschieden. *Bernthsen* fügt folgende Bemerkung hinzu: „Ich verstehe demnach unter organischen Ammoniumbasen nicht etwa nur in Wasser leicht lösliche, stark alkalische, in Aether unlösliche Substanzen, sondern allgemein diejenigen Verbindungen, welche sich von dem hypothetischen Ammoniumhydroxyd $NH_4 \cdot OH$ durch Ersetzung der vier Wasserstoffatome durch organische Gruppen ableiten, auch wenn sie durch Alkalien oder gar durch

[1]) Ann. Chem, Pharm. 210. 360.

Ammoniak aus ihren Salzen abscheidbar und in Aether löslich, in Wasser unlöslich sind.“ In diesem Sinn fasst er die von *Claus* aus den Chinolinhalogenalthyladditionsprodukten erhaltenen Basen auf. In der That erhielt *Bernthsen* bei der Destillation von Chinolinbenzylchlorid reichliche Mengen von Chinolin [1]). Aus Chinolinjodmethylat entsteht nach *Skraup* ein Methylchinolin [2]) nach *Bernthsen* ein Hydroproduct — vielleicht Hydromethylchinolin. [1]) Die Jodmethylate von Chinaldin und Flavolin



Chinaldinjodmethylat.



Flavolinjodmethylat.

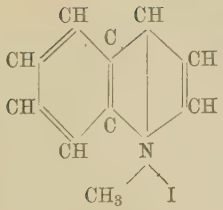
zeigen genau dieselben Eigenschaften wie das Chinolinjodmethylat; sie werden durch Kalilauge leicht zerlegt unter Bildung von unbeständigen Basen, die an der Luft sofort verharzen [3]). Weil in diesen Verbindungen, in dem einen Fall die α, in dem anderen die α und γ Stellen des Pyridinkerns schon besetzt sind, steht dieses Verhalten nach *Bernthsen* in direktem Widerspruch zu der Annahme von *Claus* über die Constitution der aus den Halogenalkyladditionsproducten des Chinolins entstehenden Basen. Unter diesen zahlreichen Untersuchungen über die aus den Halogenalkyladditionsproducten von Chinolin, Pyridin und Acridin entstehenden Basen, finden sich viele widersprechende Resultate. Dass die zu Pyridin gehörigen Basen anders constituirt sind, wie die, die sich von Chinolin ableiten, wäre allerdings auffallend, denn in den beiden Fällen hat man Jodmethyl an den Stickstoff eines Pyridinkerns gebunden:

---

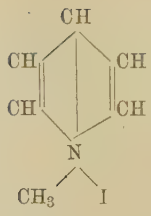
[1]) B. B. XVIII. 29.

[2]) Wiener Sitzungsberichte. 1880. 593.

[3]) *Bernthsen* u. *Hess*. B. B. XVIII. 29.



Chinolinjodmethylat.



Pyridinjodmethylat.

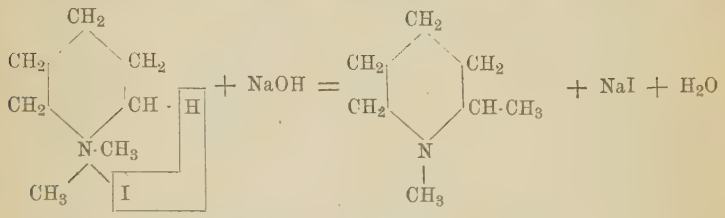
Die Beobachtungen von *La Coste* und *Bernthsen* sprechen entschieden für die Annahme dieser Basen als Ammoniumbasen, obschon ihre Eigenschaften, von denen des Tetramethylammoniumhydroxyds sehr abweichend sind, während die Untersuchungen von *Claus* und *Hofmann* zu ganz anderen Resultaten führen. Dass diese Basen, ob von Chinolin, Pyridin oder Acridin derivirend ähnlich constituirt sind, wäre zu erwarten, es bleibt aber weiteren Untersuchungen über diese Constitution volle Klarheit zu bringen. Ganz anders verhalten sich die Hydropyridine. das Piperidin und Coniin, wie aus den schönen Untersuchungen von *Hofmann*[1]) hervorgeht. Monomethylpiperidin addirt sehr leicht Jodmethyl. Das so entstandene Dimethylpiperylammoniumjodid gibt mit Silberoxyd eine wahre Ammoniumbase, die bei der Destillation sich in Dimethylpiperidin unter Wasserabspaltung umwandelt. Zu derselben Verbindung gelang Hofmann beim Erhitzen von Dimethylpiperylammoniumjodid mit festem Aetznatron. Es konnte hier einer von zwei Körpern vorliegen:

1) $C_5H_9(CH_3)N{\cdot}CH_3$.
2) $C_5H_8(CH_3)_2{\cdot}NH$.

Beim Erhitzen des salzsauren Salzes des Dimethylpiperidins wurde Chlormethyl abgespalten und ein Monomethylpiperidin gebildet, das sich als eine tertiäre Base erwies, indem es nur ein Molekül Jodmethyl addirte. Dem Dimethylpiperidin kommt also die erste der obigen Formeln zu. Die Bildungsweise desselben aus Dimethylpiperyl-

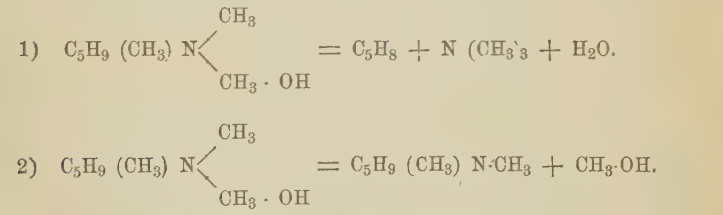
[1]) B. B. XIV. 659 u. 705.

ammoniumjodid verläuft nach *Hofmann* in der Art, dass durch Abspaltung von Jodwasserstoffsäure unter Einwirkung des Aetznatrons eine Atomumlagerung stattfindet, indem die zuletzt addirte Methylgruppe sich an der Stelle des ausgetretenen Wasserstoffatoms anlagert.



Dimethylpiperylammoniumjodid. Dimethylpiperidin.

Dimethylpiperidin addirt nochmals Jodmethyl und das gebildete Trimethylpiperylammoniumjodid giebt mit Silberoxyd die entsprechende Ammoniumbase. Bei der Destillation derselben erhielt *Hofmann*, Trimethylamin und einen Kohlenwasserstoff $C_5 H_8$, von ihm Piperylen genannt. Nebenbei entstanden in geringen Mengen Methylalkohol und Dimethylpiperidin. Diese Zersetzung drückt er in folgenden Gleichungen aus:



Genau wie das Piperidin verhält sich das Coniin. Aus Dimethylconylammoniumjodid entsteht Dimethylconiin, — aus Trimethylconylammoniumhydroxyd, Trimethylamin und Conylen ($C_8 H_{14}$); nebenbei Dimethylconiin und Methylalkohol. Dieses Resultat veranlasste viele Forscher die Reaction von *Hofmann* bei anderen Alkaloïden anzuwenden. So erhielt *Ladenburg* [1]) aus der Ammoniumbase von Dimethyltropinjodür, Trimethylamin, einen

[1]) B. B. XIV. 2116. 2403.

Kohlenwasserstoff C_7 H_8 Tropiliden, und auch ein sauerstoffhaltiges Oel C_7 H_{10} O — Tropilen; aus Dimethylpiperideïn, [1]) ein Körper, der zwischen Dimethylpyridin und Dimethylpiperiden zu stehen scheint, nach dem Behandeln mit Jodmethyl und Aetzkali, Trimethylamin und einen Kohlenwasserstoff Pirylen, C_5 H_6. Aehnlich geben die Jodalkyladditionsproducte von Narceïn [2]) und Papaverin,[3]) beim Erhitzen mit Aetzkali alkylirte Narceïne und Papaverine, während aber gleichzeitig dieselben Verbindungen mit Silberoxyd wahre Ammoniumbasen liefern.

Die entsprechende Derivate der Chinaalkaloide werden ebenfalls durch Kali in alkylirten Verbindungen zerlegt. [4])

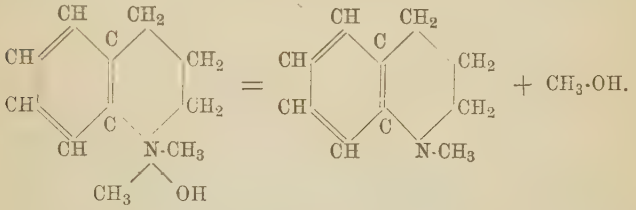
Die Jodalkyladditionsproducte des Codeïns lassen sich in Ammoniumbasen überführen, die bei der Destillation alkylirte Codeïne liefern. So erhielt *Grimaux* [5]) Methocodeïn, *v. Gerichten* [6]) Aethobromcodeïn. Das letzte addirt nochmals Jodmethyl; erhitzt man die daraus entstehende Amoniumbase, so zersetzt sie sich unter Bildung eines stickstofffreien Körpers und trimethylaminartig riechender Basen. Methylaethocodeïnammoniumhydroxyd liefert ebenfalls einen stickstofffreien Körper, der sich als ein Derivat des Phenanthrens erwies, nebenbei Methylaethylpropylamin und in geringer Menge Aethylen.

Da die, aus den hydrürten Pyridinen entstehenden Ammoniumjodide und Amoniumbasen sich anders verhalten wie die des Pyridins selbst, schien es *Feer* und *Königs* [7]) von Interesse, die *Hofmann*'sche Reaction bei den hydrürten Chinolinen zu studiren. Aus Hydromethylchinolinjodmethylat stellten sie die entsprechende

---

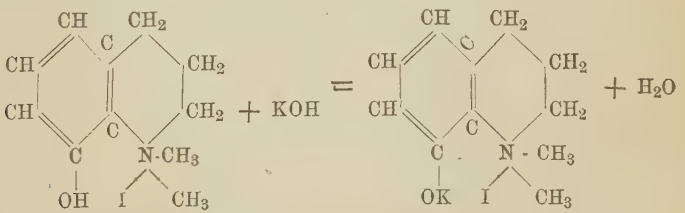
[1]) B. B. XV. 1024.
[2]) *Claus* und *Ritzefeld.* B. B. XVIII. 1569.
[3]) *Claus* und *Hüetlin.* B. B. XVIII. 1576.
[4]) *Claus* B. B. XI. 1820. XIII. 2187. 2191. 2290. 2294. 2686. XIV 76.
[5]) B. B. XIV. 2693.
[6]) B. B- XIV. 1484.
[7]) B. B. XVIII. 2388.

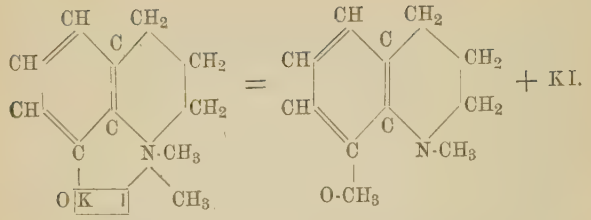
Ammoniumbase dar, die bei der Destillation ihrer wässerigen Lösung sich glatt in Hydromethylchinolin und Methylalkohol spaltet:



Die vorliegenden Versuche haben ergeben, dass die Jodalkyladditionsproducte des Kairins sich etwas anders verhalten. Erhitzt man Oxyhydromethylchinolinjodmethylat mit festem Aetzkali, so wird ihm das Jod als Jodkalium entzogen, während die Methylgruppe des addirten Jodmethyls im Molecül zurückbleibt, — nicht aber unter Bildung eines Oxyhydrodimethylchinolins, wie aus den Versuchen von *Hofmann* zu erwarten wäre, sondern es entsteht ein Methylaether des Oxyhydromethylchinolins. Das Methoxyhydromethylchinolin aus Oxyhydromethylchinolin direkt gewonnen, erwies sich als vollständig identisch mit der obigen Verbindung. Die Bildung eines Methylaethers von Oxyhydromethylchinolin bei der Einwirkung von Aetzkali auf Oxyhydromethylchinolinjodmethylat lässt sich in der Weise erklären, dass zuerst das Kalisalz von Oxyhydromethylchinolinjodmethylat entsteht. Dieses spaltet dann Jodkalium ab, indem eine Methylgruppe die Stelle des abgeschiedenen Kaliums einnimmt, was aus folgenden Gleichungen hervorgeht:

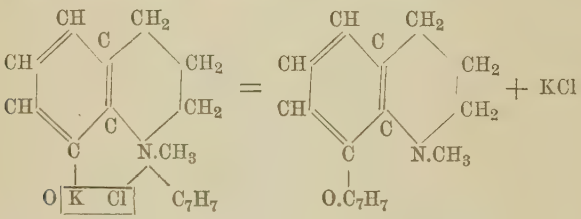
1)



2) 

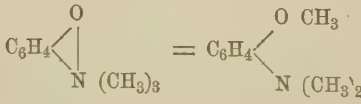
Methoxyhydromethylchinolin.

Ganz analog verhält sich Oxyhydroaethylchinolinjodaethylat, — es entsteht das schon von *O. Fischer*[1]) beschriebene Aethoxyhydroaethylchinolin (Aethylkairin.) Um nachzuweisen, ob in der That es die addirte Gruppe ist, die sich umlagert, wurde es versucht das Benzylchloridadditionsproduct von Oxyhydromethylchinolin darzustellen, um die Zersetzung desselben mit Aetzkali zu studiren. Obschon die Verbindung in keinem reinen Zustand erhalten werden konnte, ergab es sich doch ohne Zweifel, dass bei der Einwirkung von Aetzkali die Umlagerung in der Weise stattfindet, dass die Benzylgruppe die Stelle des Kaliums einnimmt, also dass es die addirte Gruppe ist, die an der Atomumlagerung theilnimmt:



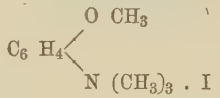
Kairinbenzylchlorid. (Kalisalz). Benzylkairin.

Diese Zersetzung hat mit der des Trimethylphenoammoniums viele Aehnlichkeit. Bei der Destillation derselben bekam *Griess*[2]) Dimethylanisol:



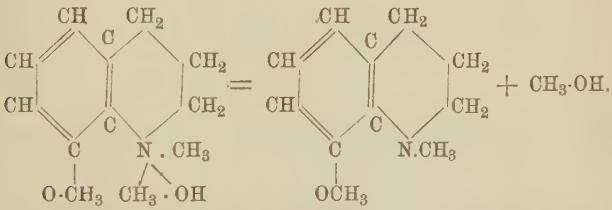
[1]) B. B. XVII. 755.
[2]) B. B. XIII. 246.

Bei dem Stehen der alkoholischen Lösung dieser Ammoniumbase mit Kalilauge und Jodmethyl zeigt sich in der Kälte schon ebenfalls eine Atomumlagerung, indem das Trimethylanisolammoniumjodid

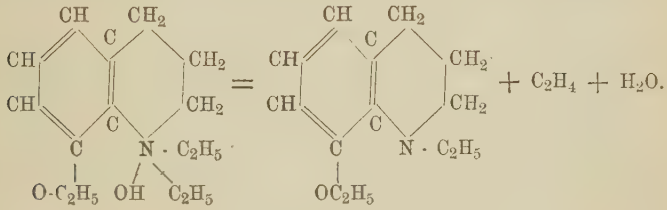


gebildet wird.[1])

Das Methoxyhydromethylchinolin addirt leicht Jodmethyl. Das Jodmethylat lässt sich mittelst Silberoxyd in der entsprechenden Ammoniumbase umwandeln. welche bei der Destillation genau dasselbe Verhalten wie das Dimethylhydrochinoliumhydroxyd zeigt, — sie wird glatt in Methylalkohol und Methoxyhydromethylchinolin gespalten:



Destillirt man die entsprechende Aethylverbindung, das Aethoxyhydrodiaethylchinoliumhydroxyd, so wird sie ähnlich dem Tetraaethylammoniumhydroxyd[2]) in Aethoxyhydroaethylchinolin, Aethylen und Wasser zerlegt.



---

1) *Griess* B. B. XIII 647.

2) *Hofmann* B. B. XIV. 494.

Experimenteller Theil.

Oxyhydromethylchinolin.

Das Oxyhydromethylchinolin wurde aus dem salzsauren Salz dargestellt, beim Fällen mit kohlensaurem Natron. Die abgeschiedene Basis muss möglichst rasch abfiltrirt und ausgewaschen werden, um die Zersetzung, die sie in alkalischer Lösung leicht erleidet, zu vermeiden.

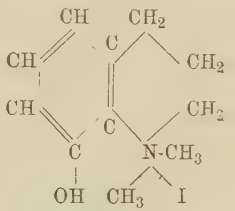
Oxyhydromethylchinolinjodmethylat.

Man löst das Oxyhydromethylchinolin in Holzgeist und erhitzt diese Lösung mit einem kleinen Ueberschuss von Jodmethyl während $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade. Nach dem Entfernen des Holzgeists und des überschüssigen Jodmethyls bleibt das Jodmethylat als eine krystallinische Masse zurück. Beim einmaligen Umkrystallisiren aus Holzgeist unter Zusatz von etwas Thierkohle wird es ganz rein erhalten, in Form von weissen zollangen Prismen, die bei 215^0—216^0 schmelzen. Dieselben sind in Wasser leicht löslich, in Alkohol und Holzgeist in der Kälte schwer, in der Wärme dagegen leicht löslich. In kochendem Chloroform etwas, aber sehr schwer löslich. In Aether und Benzol unlöslich. Aether fällt die Verbindung aus der alkoholischen oder Holzgeistlösung in feinen weissen Prismen.

Bei der Jodbestimmung gaben: —

0.2583 gr. Subst.	0.1984 gr. Ag.I.
Berechnet für $C_{10}\ H_{13}\ NO\ CH_3\ I$	Gefunden.
I 41.64	41.51

Dem Oxyhydromethylchinolinjodmethylat kommt folgende Structurformel zu:



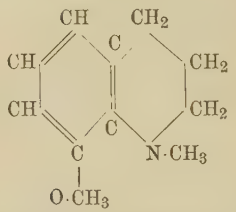
Methoxyhydromethylchinolin.

Oxyhydromethylchinolinjodmethylat für sich erhitzdestillirt fast vollständig unzersetzt, indem Jodmethyl nur in geringer Menge abgespalten wird. Durch Aetzkali aber wird ihm das Jod entzogen, wobei unter einer Atomumlagerung das Methoxyhydromethylchinolin sich bildet. Man verfährt am zweckmässigsten folgendermassen: 10 gr. Oxyhydromethylchinolinjodmethylat wird mit 20 gr. Aetzkali innig gemischt und das Ganze in einer Retorte erhitzt. Nach kurzem Erwärmen tritt die Reaction schon ein, indem sich das Gemisch in zwei Schichten theilt, von denen die obige ölig ist und bei weiterem Erhitzen vollständig überdestillirt. Das Destillat wird zur Reinigung mit Aether aufgenommen, die aetherische Lösung gewaschen und über Aetzkali getrocknet. Nach dem Entfernen des Aethers bleibt das Product als ein hellgelbes Oel zurück welches bei 256°—258° (uncor.) unzersetzt destillirt. Eine Verbrennung gab folgende Zahlen: —

0.2542 gr. Subst. gaben: 0.6912 gr. CO_2.
0.1940 gr. H_2O.

Berechnet für C_{11} H_{15} NO.	Gefunden.
C. 74.58.	74.16.
H. 8.47.	8.48.

Diesen Zahlen entspricht die Formel:



Wie schon angegeben entsteht die neue Verbindung in der Weise, dass es sich zuerst das Kalisalz von Oxyhydromethylchinolinjodmethylat bildet, welches durch Austritt von Jodkalium unter gleichzeitiger Atomumlagerung das Methoxyhydromethylchinolin giebt.

Die Ausbeute beträgt etwa 50% des angewandten Jodmethylats. Von den Salzen dieser Base sind folgende zu erwähnen:

Das Platindoppelsalz scheidet sich in gelben Prismen aus beim Zusatz von Platinchlorid zu der salzsauren Lösung der Base. Es löst sich leicht in warmem Wasser und krystallisirt aus sehr verdünnter Lösung in Warzen. Das Salz enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei 199° unter Zersetzung.

0.2221 gr. Subst. gaben 0.0568 gr. Pt.

Berechnet für $(C_{11}\ H_{15}\ NO.\ HCl)_2.\ PtCl_4$.	Gefunden.
Pt. 25.47	25.58

Saures schwefelsaures Salz. Dieses, wie das entsprechende Salz von Aethoxyhydroaethylchinolin, ist sehr charakteristisch und lässt sich leicht gewinnen indem man die berechnete Menge concentrirter Schwefelsäure zu einer Lösung der Base in wenig Alkohol zubringt. Das Salz scheidet sich nach kurzem Stehen in weissen Prismen ab, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

0.3660 gr. Subst. gaben 0.3150 gr. $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{11}\ H_{15}\ NO.\ H_2\ SO_4$	Gefunden.
S 11.64	11.81

Das salzsaure Salz ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Man erhält es am besten, indem man

die Base in Alkohol löst und nach Zusatz von Salzsäure die Lösung längere Zeit über Schwefelsäure und Kalk im Vacuum stehen lässt. Das Salz scheidet sich dann in concentrischen Gruppen von kleinen Prismen ab. Das Methoxyhydromethylchinolin zeigt folgende Reactionen:

Mit Natriumnitrit in schwach saurer Lösung entsteht eine carminrothe Färbung. Nach dem Stehen scheidet sich ein gelber Farbstoff aus. Eisenchlorid erzeugt in einer verdünnten schwefelsauren Lösung der Base eine rosarothe Färbung; Ferrocyankalium einen weissen voluminösen Niederschlag.

Methoxyhydromethylchinolin aus Oxyhydromethylchinolin.

Um nachzuweissen, dass die oben beschriebene Verbindung in der That ein Methylaether von Oxyhydromethylchinolin darstellt, wurde sie direct aus Oxyhydromethylchinolin gewonnen.

Ein Molecül Oxyhydromethylchinolin wurde mit genau einem Molecül Aetzkali in Holzgeist-Lösung auf dem Wasserbade erhitzt, bis das letztere vollständig in Lösung war. Nach dem Erkalten der Lösung wurde ein Molecül Jodmethyl zugefügt und das Ganze zwei Stunden lang erwärmt. Es bildete sich hierbei aber nur sehr geringe Mengen von dem Methylaether, indem das Hauptproduct aus dem Kalisalz von Oxyhydromethylchinolinjodmethylat bestand, woraus man den Schluss ziehen muss, dass unter diesen Bedingungen das Jodmethyl sich mit Vorliebe am Stickstoff anlagert. Es wurde desshalb von dem Natronsalz von Oxyhydromethylchinolin ausgegangen. Beim Lösen der Base in Natronlauge scheidet sich dieses Salz nach kurzem Stehen krystallinisch ab. Es wurde auf einem Tonteller getrocknet und mit Holzgeist und einem Ueberschuss von Jodmethyl im Rohr eingesperrt und auf 130° einige Stunden erhitzt. Der Röhreninhalt wurde nach dem Entfernen des Holzgeistes und überschüssigen Jod-

methyls mit Natronlauge behandelt und die alkalische Lösung mit Aether extrahirt. Der Rückstand nach dem Entfernen des Aethers wurde fractionirt. Es ging hierbei ein hellgelbes Oel vom Siedepunkt 256°—258° über, das alle die Eigenschaften der aus dem Oxyhydromethylchinolinjodmethylat gewonnenen Base zeigte. Es gab die Reactionen mit Natriumnitrit, Eisenchlorid und Ferrocyankalium, sowie das in gelben Prismen krystallisirende Platindoppelsalz, welches bei 199° unter Zersetzung schmolz. Als Nebenproduct war etwas Methoxyhydromethylchinolinjodmethylat zugegen. (Schmelzpunkt 175°). Von diesem Versuch ist es klar, dass die beiden Verbindungen vollständig identisch sind und dass das Methoxyhydromethylchinolin aus Oxyhydromethylchinolinjodmethylat auf der schon angegebenen Weise entstehen muss. (Seite 17.)

Methoxyhydromethylchinolinjodmethylat.

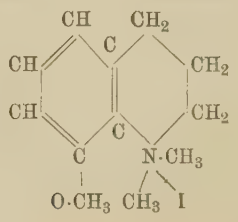
Methoxyhydromethylchinolin addirt leicht Jodmethyl unter ähnlichen Bedingungen wie das Oxyhydromethylchinolin. Das Jodmethylat ist in Holzgeist, Alkohol, Chloroform und Wasser leicht löslich. Aus Holzgeist erhält man es in langen, weissen Prismen von Schmelzpunkt 175°, die aber bei 173° schon entweichen. Beim Erhitzen mit Aetzkali destillirt das Jodmethylat unzersetzt über. (Schmelzpunkt 175°).

Eine Jodbestimmung gab folgende Werthe:

0.3635 gr. Subst. gaben 0.2666 gr. Ag. I.

Berechnet für $C_{11}H_{15}NO.CH_3I$	Gefunden.
I. 39.81	39.63.

Die Verbindung besitzt folgende Constitution:



Methoxyhydrodimethylchinoliumhydroxyd.

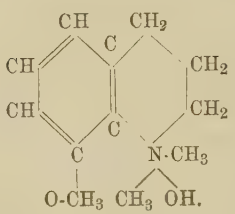
Beim Behandeln der obigen Verbindung mit feuchtem Silberoxyd wird ihr alles Jod entzogen unter Bildung der entsprechenden Ammoniumbase. Das Jodmethylat wird in Wasser gelöst und zu dieser Lösung Silberoxyd allmählig unter häufigem Umschütteln zugegeben, bis das Filtrat nicht mehr jodhaltig ist Die Lösung wird etwas auf dem Wasserbade erwärmt und nachdem alles Silberoxyd eingetragen ist etwa eine halbe Stunde bei gelinder Wasserbadtemperatur stehen gelassen. Nach dem Abfiltriren des Jodsilbers und Silberoxyds wird die alkalisch reagirende Flüssigkeit bei 60°—70° auf dem Wasserbade eingeengt. Nach dem Einengen wurde die Lösung im Exsiccator weiter concentrirt. Es bleibt eine krystallinische Masse zurück, die aus der Ammoniumbase und dem kohlensauren Salz derselben besteht. Die Ammoniumbase ist äusserst hygroscopisch, reagirt stark alkalisch, verdrängt Ammoniak aus ihren Salzen und zieht mit grosser Begierde Kohlensäure aus der Luft an. Krystallirt man den obigen krystallinischen Rückstand aus Wasser um, dann entsteht beim Eindampfen das kohlensaure Salz in gut ausgebildeten Krystallen. In Alkohol und Holzgeist ist die Ammoniumbase sehr leicht löslich; in Aether, Chloroform und Benzol unlöslich. Mit Salzsäure und Platinchlorid bildet sie ein hübsches, in langen gelben Prismen krystallisirendes Doppelsalz, welches zu der Analyse angewandt wurde.

0.2445 gr. Subst. gaben 0.0595 gr. Pt.
0.3178 gr. Subst. gaben 0.4240 gr. CO_2.
0.1368 gr. H_2O.

Berechnet für $(C_{11}H_{15}NO.CH_3Cl)_2PtCl_4$		Gefunden.
C	36.39.	36.39.
H	4.55.	4.78.
Pt	24.57.	24.34.

Das Salz ist krystallwasserfrei und schmilzt bei 200° unter Zersetzung.

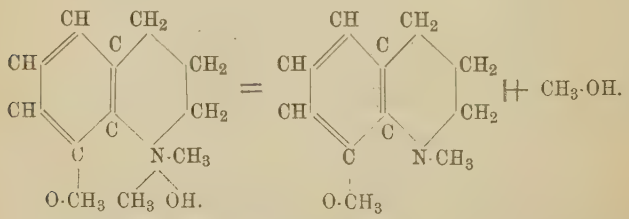
Dieser Ammoniumbase kommt folgende Structurformel zu: —



Spaltung des Methoxyhydrodimethylchinoliumhydroxyds.

Die frisch bereitete Base wurde in concentrirter wässeriger Lösung, in einem mit vorliegendem Kühler versehenen Kolben, im Oelbad erhitzt. Von 100°—130° destillirte mit dem Wasser ein Oel über, welches sich leicht als Methoxyhydromethylchinolin identificiren liess. Der Rückstand bestand nur aus dieser Base, welche bei 256°—258° vollständig überdestillirte und das charakteristische Platindoppelsalz (Schmelzpunkt 199°), sowie die schon angegebenen Reactionen gab.

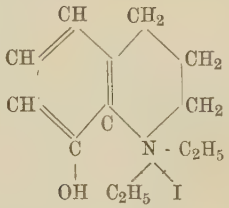
Die Ammoniumbase spaltet sich also beim Erhitzen glatt in Methoxyhydromethylchinolin und Methylalkohol. Der geringen Menge wegen liess sich der Holzgeist nicht mit Sicherheit nachweisen.



Oxyhydroaethylchinolin.

Wie bei der Methyl-Verbindung wurde dieses beim Fällen des salzsauren Salzes mit kohlensaurem Natron dargestellt. Das Salz wird als „Kairin" von dem Farbwerke vormals *Meister*, *Lucius* und *Brüning* in Höchst a/M. in vorzüglicher Reinheit in den Handel gebracht.

Oxyhydroaethylchinolinjodaethylat.



Oxyhydroaethylchinolin mit Jodaethyl in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade erhitzt, giebt das Jodaethylat, welches beim Umkrystallisiren aus Alkohol sich leicht rein darstellen lässt. Es ist in Alkohol und Holzgeist etwas leichter löslich wie die entsprechende Methylverbindung. Aus Alkohol umkrystallisirt bildet es farblose Prismen vom Schmelzpunkt 160°.

0.3080 gr. Subst. gaben 0.2166 gr. Ag.I.

Berechnet für C_{11} H_{15} NO C_2H_5I	Gefunden.
I 38.14.	38.00.

Aethoxyhydroaethylchinolin.

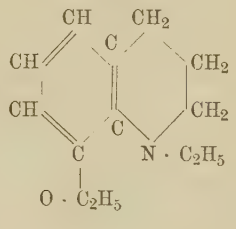
Die obige Verbindung wird durch Aetzkali, ähnlich dem Oxyhydromethylchinolinjodmethylat, zersetzt, unter Bildung von Aethoxyhydroaethylchinolin. Man destillirt sie mit dem doppelten Gewicht Aetzkali aus einer Retorte, wobei sich das Aethylkairin als ein bald erstarrendes Oel (bei Wintertemperatur) in der Vorlage sammelt. Der

Rückstand nach dem Waschen und Trocknen der aetherischen Lösung der Base destillirt unzersetzt bei 269°—271° (uncor.)

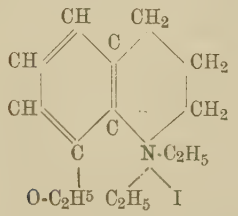
Dieselbe Verbindung ist von *O. Fischer* [1]) aus Aethoxyhydrochinolin bei der Einwirkung von Bromaethyl erhalten worden. Der angegebene Siedepunkt ist 266°—268°. (Barom 716 m. m.)

Um die Identität der beiden Producte zu bestätigen, wurde das Aethoxyhydroaethylchinolin auch nach diesem Verfahren, sowie direkt aus Oxyhydroaethylchinolin mittelst alkoholischer Kalilauge und Jodaethyl dargestellt. In diesen beiden Fällen zeigte das erhaltene Product den oben angegebenen Siedepunkt (269°—271°), und gab mit einer alkoholischen Lösung von Pikrinsäure das charakteristische pikrinsaure Salz in gelben Prismen von Schmelzpunkt 161°. Dasselbe Salz aus dem Aethylkairin aus Oxyhydroaethylchinolinjodaethylat gewonnen, zeigte dieselbe Krystallform und schmolz auch bei 161°.

Das Aethylkairin besitzt folgende Constitution:



Aethoxyhydroaethylchinolinjodaethylat.



[1]) B. B. XVII 755.

Dieses wird ähnlich den anderen Jodalkylverbindungen dargestellt. Es ist in Wasser, Alkohol, Holzgeist und Chloroform sehr leicht löslich, unlöslich in Aether und Benzol. Uebergiesst man die alkoholische Lösung mit Aether, so scheidet sich das Jodaethylat beim Stehen in langen, farblosen Prismen ab. Der Schmelzpunkt liegt bei 136°—137°.

0.2560 gr. Subst. gaben 0.1679 gr. Ag.I.

Berechnet für C_{13} H_{19} NO. C_2H_5I	Gefunden.
I 35.18.	35.44.

Aethoxyhydrodiaethylchinoliumhydroxyd.

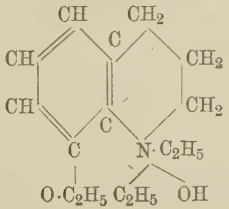
Beim Behandeln des Jodaethylats von Aethylkairin in wässeriger Lösung mit feuchtem Silberoxyd wurde die entsprechende Ammoniumbase erhalten, die genau dieselben Eigenschaften, wie die entsprechende Methylverbindung zeigte. Sie ist ebenso hygroscopisch und zieht Kohlensäure mit derselben Begierde aus der Luft an. Die salzsaure Lösung der Base giebt mit Platinchlorid ein in kurzen orangegelben Prismen krystallisirendes Salz. Dasselbe enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei 183° unter Zersetzung.

Eine Platinbestimmung gab folgendes Resultat:

0.2992 gr. Subst. gaben 0.0672 gr. Pt.

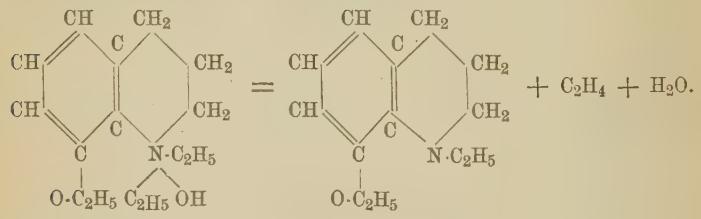
Berechnet für $(C_{13}$ H_{19} NO. $C_2H_5Cl)_2$ $PtCl_4$	Gefunden.
Pt. 22.23	22.46.

Die Ammoniumbase besitst folgende Constitution:



Spaltung des Aethoxyhydrodiaethylchinoliumhydroxyds.

Dieser Versuch wurde in der schon angegebenen Weise ausgeführt. Von 100°—130° destillirte neben Wasser etwas Aethoxyhydroaethylchinolin über; der Rückstand bestand völlig aus demselben. Es sott bei 269°—271° und gab das characteristische Pikrat in gelben Prismen. (Schmelzpunkt 161°). Das Destillat wurde angesäuert und aus dem Wasserbade destillirt, aber es liess sich keine Spur von Alkohol mittelst der Jodoform-Reaction im Destillat nachweisen. Es scheint also, dass bei dieser Spaltung der Alkohol in Aethylen und Wasser weiter zerlegt wird, was bei der Zersetzung von Tetraaethylammoniumhydroxyd bekanntlich der Fall ist.[1]) Wegen der geringen Menge liess sich das Aethylen nicht nachweisen; auch konnte keine Gasentwickelung während der Reaction wahrgenommen werden. Diese Zersetzung lässt sich durch folgendes Schema ausdrücken:



Oxyhydromethylchinolinbenzylchlorid.

Um den Verlauf der obigen Reaction zwischen den Jodalkyladditionsproducten von Kairin und Aetzkali etwas näher zu untersuchen, wurde es versucht, das Benzylchloridadditionsproduct von Oxyhydromethylchinolin darzustellen.

---

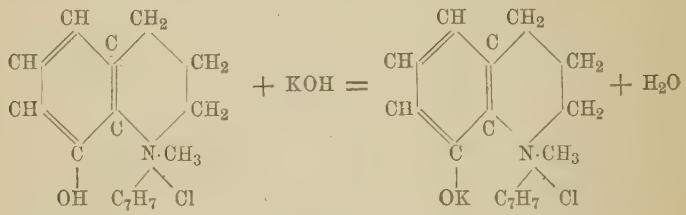
[1]) *Hofmann*, B. B. XIV. 494.

Erhitzt man Oxyhydromethylchinolin mit Benzol und etwas weniger wie die berechnete Menge Benzylchlorid, (um die Entfernung eines Ueberschuss desselben zu vermeiden) im Rohr auf 170°—180° mehrere Stunden, so erhalten die Röhren, die sich ohne Druck öffnen, eine rothgefärbte, in einigen Fällen zum Theil krystallinische, feste Masse, die nach dem Abgiessen des Benzols in Alkohol gelöst wurde. Bei mehrstündigem Kochen mit Thierkohle lässt sich die alkoholische Lösung nur zum Theil entfärben, und beim Eindampfen, sowie beim längeren Stehen derselben liess sich die Verbindung nur in Form eines rothbraungefärbten zähflüssigen Oels erhalten. Uebergiesst man die alkoholische Lösung mit Aether so fällt das Product ebenfalls ölig aus und nur bei wiederholtem Abgiessen der alkohol-aetherischen Lösung von dem abgeschiedenen Oel konnte es in geringer Menge in kleinen, farblosen Prismen erhalten werden. Dieselben sind in Alkohol sehr leicht löslich; in kaltem Wasser unlöslich, wie auch in Benzol und Aether. In heissem Wasser lösen sie sich leicht. Dass die Darstellung einer genügenden Menge eines reinen Products in diesem Falle mit vielen Schwierigkeiten verknüpft war, war im Voraus zu sehen und da es sich hauptsächlich darum handelte das Entstehungsproduct beim Schmelzen mit Aetzkali zu untersuchen, wurde der feste Inhalt der Röhren nach dem Waschen mit Aether, sofort mit Aetzkali innig gemischt und erhitzt. (Beim Stehen an der Luft zieht die Masse Feuchtigkeit an und wird schmierig.) Es entsteht hierbei eine ähnliche Reaction wie es bei Kairinjodmethylat und Jodaethylat der Fall ist, indem ein gelbes Oel überdestillirt. Dasselbe löst sich leicht in Aether und nach der Verdampfung des Lösungsmittels wurde es als ein Oel, das in der Nähe von 300° sott, leider aber nur in sehr geringer Menge, erhalten. Das Product erwies sich als eine starke Base, indem es sich in verdünnten Säuren leicht löste, nnd gab mit Salzsäure und Platinchlorid ein schwer lösliches, amorphes Salz, welches aber wegen der

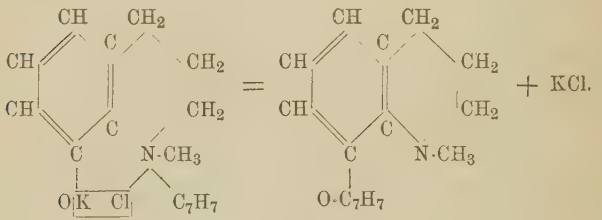
geringen Menge der Base nicht in reinem Zustand erhalten werden konnte. Obschon diese Resultate keine befriedigende sind, stellt es sich doch ohne Zweifel heraus, dass man hier mit einem Benzylaether von Oxyhydromethylchinolin zu thun hat, also dass es die addirte Gruppe ist, die beim Schmelzen des Additionsproducts mit Aetzkali sich umlagert. Ein Methylaether von Oxyhydrobenzylchinolin würde kaum stark basische Eigenschaften zeigen. Ferner beim Erhitzen von dem Natronsalz von Oxyhydromethylchinolin mit Benzylchlorid wurde ein Oel von Siedepunkt 300°—325° gewonnen, das ebenfalls mit Salzsäure und Platinchlorid ein schwer lösliches amorphes Salz gab, also mit der aus dem Additionsproduct gewonnenen Base identisch zu sein scheint.

Der Verlauf der Reaction lässt sich durch folgende Gleichungen ausdrücken: —

1)



2)



II.

Wirkung des Chinolins und seiner Derivate auf den Organismus.

Es ist jetzt allgemein anerkannt, dass in vielen Alkaloiden ein Chinolin- oder Pyridinkern zu Grunde liegt. In Chinin steht aller Wahrscheinlichkeit nach ein Chinolinkern mit einem hydrürten Aethylpyridin in Verbindung; dasselbe unterscheidet sich nur in der Gegenwart einer Methoxygruppe von dem Chinchonin, während das Nicotin sich als ein Dipyridin erwiesen hat. Eine wesentliche Unterstützung dieser Anschauung hat sich in der physiologischen Wirkung vieler Abkömmlinge des Chinolins und Pyridins erkennen lassen. Nach den Angaben von *Donath* [1]) besitzt das Chinolin selbst antipyretische, antiseptische und antizymotische Wirkungen. Es verhindert in 0.2 % Lösung die Fäulniss des Harns und des Leims, sowie Milchsäuregährung; stärkere Lösungen verhindern die Fäulniss des Blutes u. s. w. Es soll aber unangenehme, ätzende Nebenwirkungen im Organismus verursachen

Die von *O. Fischer* dargestellten Oxyderivate des Chinolins und ihre Abkömmlinge sind in Betreff ihrer physiologischen Wirkung von *Filehne* eingehend untersucht worden.

Ortho-oxychinolin und Ortho-methoxychinolin besitzen giftige Eigenschaften. Die Hydroderivate dieser Körper, das salzsaure Ortho-oxyhydrochinolin, sowie das salzsaure Methoxyhydrochinolin zeigen bereits eine Wirkung nach der Richtung des Chinins, veranlassen jedoch unangenehme Nebenwirkungen wie lokale Zersetzung des Eiweiss u. s. w. Es ergab sich aus dieser Untersuchung, dass die Reactionsfähigkeit und Zersetzbarkeit der Hydrobasen hauptsächlich durch das mit dem Stickstoff verbundene, bewegliche Wasserstoffatom bedingt ist. Um ein beständigeres Molecül zu erzielen gelang *Fischer* zu

1) B. B XIV. 178. u. 1769.

dem schon erwähnten „Kairin“. Das salzsaure Oxyhydromethyl- (resp. Aethyl-) chinolin zeigt die Fähigkeit die fieberhafte Temperatur des Körpers zur Norm zurückzuführen, ohne unangenehme Nebenwirkungen hervorzurufen und ist seit seiner Entdeckung (1881) von vielen Seiten mitErfolg als fiebervertreibendes Mittel angewandt worden.

Das Meta-oxyhydroaethylchinolin, ferner das Orthoaethoxyhydromethylchinolin sowie das von *Königs* hergestellte Hydromethylchinolin[1]) (Kairolin) zeigen alle eine Chininwirkung, unterscheiden sich jedoch in Bezug auf die Dauer der Wirkung. Am längsten hält die Wirkungsdauer des sauren schwefelsaurenAethoxyhydromethylchinolins an (15—16 Stunden). Die nachstehend beschriebenen Verbindungen wurden speciell, um ihre Einwirkung auf den Organismus untersuchen zu lassen, dargestellt. Wegen der Unbeständigkeit des Acetylkairins, sowie der Unbasicität des Benzoylkairins boten diese Körper in einer physiologischen Beziehung gar nichts an. Bei der Einwirkung von Aethylenbromid auf Oxyhydrochinolin wurde das Oxyhydroaethylenchinolin gewonnen, ein Körper, der in seiner chemischen Zusammensetzung den China-alkaloïden etwas näher steht wie das Kairin.

Hrn. Prof. *Filehne* verdanke ich einige physiologische Versuche mit dieser Verbindung. Sie besitzt eine kairinähnliche, antipyretische Wirkung, die aber weit weniger kräftig ist, als die des Kairins selbst, was der schwachen Basität des Oxyhydroaethylenchinolins wohl zuzuschreiben ist. Das saure schwefelsaure Salz wurde angewandt.

Experimenteller Theil.

Acet-oxyhydroaethylchinolin. (Acetylkairin.)

Man erhitzt ein Molecül Oxyhydroaethylchinolin mit einem Molecül essigsaurem Natron, und Essigsäureanhydrid, (das Letztere dient gleichzeitig als Lösungs-

[1]) B. B. XIV. 727.

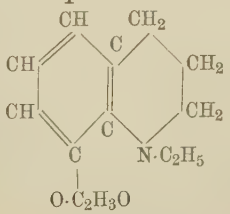
und Wasser entziehendes Mittel), während etwa drei Stunden über freier Flamme. Die Reactionsmasse wird langsam und unter Abkühlung in kaltem Wasser eingetragen und diese Lösung einige Stunden stehen gelassen. Die neue Verbindung scheidet sich zum Theil aus, welche beim Zusatz von Natronlauge vollständig als ein krystallinischer, weisser Niederschlag ausgefällt wird. Löst man das Product, nach dem Abfiltriren und Waschen mit Wasser, in absolutem Alkohol, worin es in der Kälte sehr leicht löslich ist, dann lässt es sich beim Ausfällen mit Wasser leicht rein erhalten. Die Ausfällung findet sofort statt. (Man beschleunigt sie zweckmässig durch Schütteln.) Da das Acetylkairin bei längerem Stehen der alkoholischen Lösung sowie beim Erwärmen derselben, zum Theil zerlegt wird unter Abspaltung der Acetylgruppe, so wird das durch Wasser abgeschiedene Product sofort abfiltrirt und mit Wasser ausgewaschen. In Wasser ist es ganz unlöslich, in Aether dagegen leicht löslich und krystallisirt beim Verdunsten der ätherischen Lösung in dicken Prismen. Der Schmelzpunkt liegt bei 63°—64°. In Säuren löst es sich leicht auf und zerfällt in Gegenwart derselben, oder Alkalien, allmählig in seine Componenten.

Die zu der Analyse angewandte Substanz wurde 15 Stunden über Schwefelsäure und Kalk im Vacuum getrocknet.

0.1550 gr. Subst. gaben 0.4025 gr. CO_2.
0.1091 gr. H_2O.

Berechnet für C_{11} H_{14} $N(O.C_2H_3O)$.		Gefunden.
C	71.23	70,82.
H	7.76	7.82.

Diesen Zahlen entspricht die Formel: —



Benzoyl-oxyhydroaethylchinolin. (Benzoyl-Kairin.)

Benzoylchlorid wirkt sehr leicht auf Kairin ein, unter Bildung des Benzoylaethers, eine in Aether und Alkohol leicht lösliche, nicht mehr basische Verbindung, die äusserst leicht in ihre Componenten zerfällt. Sie wurde deswegen nicht weiter untersucht, da ein Benzoylaether des Kairins, nur wegen seiner physiologischen Wirkung, Interesse bietet.

Oxyhydroaethylenchinolin.

Zwei Molecule Oxyhydrochinolin, welches nach den Angaben von *Bedall* und *Fischer*[1]) beim Reduciren von Oxychinolin mittelst Zinn und Salzsäure gewonnen wurde, wurden mit einem Molecül Aethylenbromid auf 150° sechs Stunden lang in geschlossenem Rohr erhitzt. Der Röhreninhalt besteht aus einer festen, krystallinischen Masse, welche zur Entfernung unangegriffenes Aethylenbromids mit Aether gewaschen wurde. Das zurückbleibende, bromwasserstoffsaure Salz der neuen Verbindung löst sich leicht in warmem Holzgeist auf und krystallisirt daraus in kleinen Krystallkörnern, die beim Waschen mit Alkohol ganz weiss erhalten werden können. Löst man das so gereinigte Salz in Holzgeist auf — in Wasser sowie in Alkohol ist es schwer löslich —, so fällt auf Zusatz von kohlensaurem Natron die freie Base in Form eines weissen Niederschlags aus. Beim Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol lässt sich das Product leicht von Oxyhydrochinolin trennen und wird in kleinen seideglänzenden Prismen von Schmelzpunkt 233° erhalten. Dieselben sind in Alkohol, Holzgeist und Ligroin nur in der Siedehitze, in Chloroform und Benzol dagegen in der Kälte, löslich. In Wasser, sowie in wässerigen Alkalien sind sie vollständig unlöslich,

[1]) B.B. XIV. 1366.

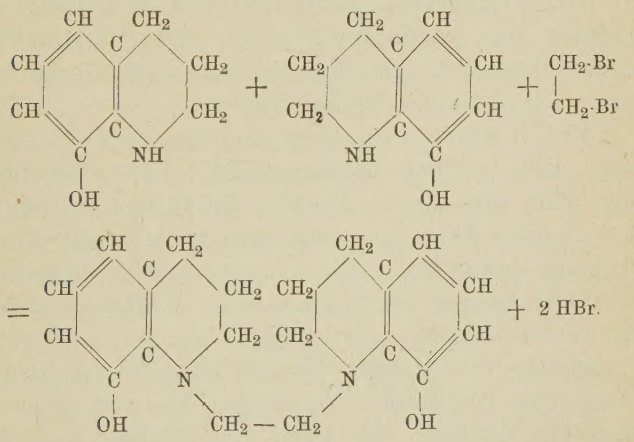
und die Gegenwart der Oxygruppen liess sich nur in der Art nachweisen, dass man die Base mit Alkohol übergoss und erwärmte, bis sie zum Theil nur in Lösung gegangen war; setzt man jetzt ein Paar Tropfen Natronlauge hinzu, so geht die Base sofort in Lösung, indem sich das Natronsalz, nach einigen Minuten krystallinisch abscheidet. Das Salz löst sich leicht in Wasser, aber die wässerige Lösung zerlegt sich sofort unter Abscheidung der unveränderten Base.

Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten:

0.1378 gr. Subst. gaben 0.3737 gr. CO_2.
0.0921 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$		Gefunden
C	74.07	73,96
H	7.41	7,43

Die Verbindung entsteht also nach folgender Gleichung:



Wie die sauren Eigenschaften, so werden auch die basischen Eigenschaften dieser Verbindung bei dem Zusammentreten der zwei Chinolinkerne bedeutend abgeschwächt. In verdünnten Mineralsauren löst sich das Oxyhydroaethylenchinolin erst beim Erwärmen; mit Essigsäure, Weinsäure und Citronensäure vermag es keine Salze

zu bilden. Das salzsaure Salz erhält man am besten, indem man die Base in Chloroform löst und zu dieser Lösung eine gleiche Menge Alkohol und dann concentrirte Salzsäure hinzufügt. Nach kurzem Stehen scheidet sich das Salz in kleinen farblosen Prismen aus, die in Wasser und Alkohol so gut wie unlöslich sind. In Holzgeist sind sie leicht löslich.

Setzt man zu der chloroform-alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes etwas Platinchlorid, so fällt das Platindoppelsalz als ein schwach-rothgefärbtes in Wasser und Alkohol schwerlösliches Salz aus.

Auf ähnlichem Wege wie das salzsaure Salz lässt sich ein saures schwefelsaures Salz gewinnen. Dieses ist in Wasser leicht löslich und fein krystallinisch. Beim längeren Stehen der wässerigen Lösung zersetzt sich das Salz allmählig unter Abscheidung der freien Base; beim Erwärmen derselben viel schneller. Die Gegenwart von verdünnten Säuren vermeidet diese Zersetzung vollständig. Das Oxyhydroaethylenchinolin zeigt folgende charakteristische Reactionen:

Natriumnitrit erzeugt in der schwach sauren Lösung einen gelben Niederschlag. Die alkoholische Lösung gibt mit einem Tropfen Eisenchlorid eine schöne violette Färbung; setzt man mehr hinzu, so wird die Lösung braunroth. Mit Eisenvitriol nimmt die alkoholische Lösung eine prachtvolle violette Farbe an. In der schwach sauren Lösung gibt Ferrocyankalium einen weissen voluminösen Niederschlag, Ferridcyankalium eine rothbraune Färbung, Chlorwasser eine carminrothe Färbung, die nach dem Stehen gelb wird. Die Base löst sich in concentrirter Schwefelsäure farblos auf, welche Lösung beim Zusatz von Manganhyperoxyd carminroth wird. Mit concentrirter Salpetersäure nimmt die Base ebenfalls eine carmin-rothe Färbung an, die beim Stehen gelb wird — diese Reaction ist äusserst empfindlich.

Nitrirung von Aethylkairin. Dinitroaethoxyhydroaethylchinolin.

Das Aethylkairin lässt sich leicht nitriren, indem zwei Nitrogruppen, wie es bei Oxychinolin auch der Fall ist, sofort eintreten.[1])

Als Ausgangsmaterial wurde das Kairin benutzt, welches zu dem Jodmethylat verarbeitet wurde, und dieses dann nach der schon beschriebenen Methode mittelst Aetzkali, in Aethoxyhydroaethylchinolin übergeführt.

Dieses wurde in der 10fachen Menge concentrirter Schwefelsäure gelöst, und die Lösung der berechneten Menge Salpeter in dem 10fachen Gewicht concentrirter Schwefelsäure tropfenweise zugefügt. Die Reaction ist eine sehr mässige, indem das Ganze nur wenig warm wird. Hat man das Aethylkairin alles zugegeben, so lässt man die Lösung einige Zeit stehen und giesst sie dann in Wasser ein. Uebersättigt man diese saure Lösung mit Natronlauge, so fällt das Nitroproduct aus, welches nach dem Abfiltriren aus Alkohol unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt wurde. Man erhält es so in Form von schönen gelben Prismen, die bei $76^0 - 77^0$ schmelzen. Das Dinitro-aethylkairin ist noch basich und löst sich in concentrirten Säuren leicht auf.

Die zu der Stickstoffbestimmung angewandte Substanz wurde 24 Stunden über Schwefelsäure getrocknet.

0.1212 gr. Subst. gaben 15,25 C.Cm N
bei 12^0 und 731 mm Barom.

Berechnet für $C_{13}\ H_{17}\ NO.\ (NO_2)_2$.	Gefunden.
N 14. 24.	14. 54.

Unter ähnlichen Bedingungen erhielten *Feer* und *Königs*[2]) aus Hydromethylchinolin ein Mononitroproduct, so dass die grössere Reactionsfähigkeit des Aethylkairins der Methoxygruppe zuzuschreiben ist.

---

1) *Bedall.* Inaug.-Dissert. München.
2) B. B. XVIII. 2388.